

- plasma lipoproteins during intravenous infusion of an artificial lipid emulsion.
- 104620f Metabolic response to cold in the newborn.
- 104662w LDH isoenzyme activity of peripheral T and B cells in the newborn from pregnancies of varying gestational length.
- 104745a Expression of the major sialoglycoprotein (glycophorin) on erythroid cells in human bone marrow.
- 104758g Hemoglobin switching in sheep. Quantitation of β^A and β^S mRNA sequences in nuclear and cytoplasmic RNA during the HbA to HbC switch.
- 104837g Urinary creatinine excretion and lean body mass.
- 104865q Neutralization of glucagon by antiserum as a tool in glucagon physiology. Lack of depression of basal blood glucose after antiserum treatment in rats.
- 104900x Intracellular pH transients in rat diaphragm muscle measured with DMO.
- 104929p Sodium and potassium distribution in rat renal slices measured by a laser microprobe emission spectrophotometry.
- 14 105026d Analysis instrumentation in clinical enzymology.
- 105052j Adrenal.
- 105082u Laboratory aids in the diagnosis of pancreatitis.
- 105167a Glycosylated hemoglobins.
- 105175b Tissue culture preservation and intramuscular transplantation of pancreatic islets.
- 105211k Application of endonuclease mapping to the analysis and prenatal diagnosis of thalassemias caused by globin-gene deletion.
- 105273g Mitochondrial function in myocardial ischemia: importance of mitochondrial yields.
- 105274h Pathobiochemical principles and possibilities for urine enzyme diagnosis.
- 105334c Mitochondrial matrix densities in myocardial ischemia and autolysis.
- 105416f Principles of albumin and IgG analyses in neurological disorders. I. Establishment of reference values.
- 105506k Comparison of chemical composition of peritoneal fluid and serum. A method for monitoring dialysis patients and a tool for assessing binding to serum proteins in vivo.
- 15 105586m The use of antibodies in the characterization of glucagon-like polypeptides.
- 105596q Conjugation of coxsackievirus types B1-B6 immunoglobulins with fluorescein isothiocyanate by a "reversed" dialysis method.
- 105597r Antibodies to double-stranded DNA. A comparison of the indirect immunofluorescent test using *Crithidia luciliae* and the DNA-binding assay.
- 105598s Comparison of three enzyme-linked procedures for the quantitative determination of guinea pig anti porcine insulin antibody.
- 105605s A study of acquired inhibitors of factor IX by means of precipitating rabbit antisera against factor IX.
- 105610q Preparation of antibody fragments: conditions of proteolysis compared by SDS slab-gel electrophoresis and quantitation of antibody yield.
- 105623w Detection of antibodies against *Echinococcus granulosus* are 5 antigens by double diffusion test.
- 105625y An automated bichromatic measurement of serum immunoglobulins.
- 105733g Synthetic concanavalin A receptors and erythrocyte agglutination.
- 17 105987t A colorimetric screening assay for lysine in whey using trinitrobenzenesulfonic acid.
- 105993s Semiautomated method for total protein in feed applications.
- 19 106451a Use of a spectral-isotope apparatus for the analysis of nitrogen-15 in agrochemical studies.
- 32 110082y Derivatization of steroid hormones with t-butyl dimethylsilyl imidazole.
- 34 110324d 3-Chlorotyrosine can simulate galactosamine automatic amino acid analysis.
- 110367v Tests using phenyl isoselenocyanate to modify N-terminal amino acids of peptide chains and to synthesize selenium analogs of PTH-amino acids.
- 62 94882b Noninvasive, rapid characterization of human skin chemistry in situ.
- 69 95986a Design and performance of a precise adiabatic scanning calorimeter for the measurement of the heat capacity of small samples in the temperature range between 283 and 300 K.
- 79 Inorganic Analytical Chemistry.
- 80 Organic Analytical Chemistry.
- For patents of related interest see also Section:
- 7 102833d Adsorption agent for proteins.
- 102837h Proteins modified by fixation on organic polymers.
- 15 105824n Latex particle product.
- 34 110403d N²-Naphthalenesulfonyl-N-(ω -aminoalkyl)arginine amides.
- 110416k Dipeptide derivatives.
- 63 94997t Isolation of blood coagulation factor XIII from human placentas.

10—MICROBIAL BIOCHEMISTRY

- 89: 103280h Sex differentiation and sex hormones of heterobasidiomycetidae. Doya, Hideko (Inst. Appl. Microbiol., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan). *Kagaku To Seibutsu* 1977, 15(12), 793-7 (Japan). A review with 7 refs. on the role of sex factors in the life cycle of *Rhodospiridium toruloides* and *Tremella mesenterica*. The effects of 2 rhodotorulines and tremelline 10 on the morphol. and macromol. metab. of the corresponding species are described.
- 89: 103281j RNA polymerases in viral particles. Transcription and replication of negative-strand viral RNA. Ishihama, Akira (Kyoto Univ., Kyoto, Japan). *Tampakushitsu Kakusan Koso* 1978, 23(7), 820-4 (Japan). A review with 36 refs. on the replication mechanism of neg.-strand RNA and the transcription and replication of neg.-strand RNA in vesicular stomatitis virus. M. Itoh.
- 89: 103282k The structure and function of the fungal cells. Nozawa, Yoshinori (Dep. Biochem., Gifu Univ. Sch. Med., Gifu, Japan). *Shinkin to Shinkinsho* 1977, 18(4), 270-8 (Japan). A review with 44 refs. on the structure and function of Dermatophytes.
- 89: 103283m The significance of actinomycetes and their secondary metabolites in the field of medical mycology. Arai, Tadashi (Res. Inst. Chemobiodyn., Chiba Univ., Chiba, Japan). *Shinkin to Shinkinsho* 1977, 18(4), 299-317 (Japan). A review with 71 refs. on the classification of actinomycetes as well as the prodn. of antibiotic substances, esp. polyene macrolides, and the antifungal activities of these antibiotics.
- 89: 103284n Content of pheopigments in plankton. (Review). Bul'ov, V. V. (Zool. Inst., Leningrad, USSR). *Gidrobiol. Zh.* 1978, 14(3), 62-70 (Russ.). A review with 58 refs.
- 89: 103285p Bacteriophages and bacteriocins of *Clostridium botulinum*. Donets, Yu. I. (Odess. Med. Inst., Odessa, USSR). *Zh. Mikrobiol., Epidemiol. Immunobiol.* 1978, (6), 12-17 (Russ.). A review with 30 refs.
- 89: 103286q Microbial degradation of halogenated hydrocarbons. Bourquin, Al W.; Gibson, David T. (Environ. Res. Lab., EPA, Gulf Breeze, Fla.). *Water Chlorination: Environ. Impact Health Eff., Proc. Conf.* 1977 (Pub. 1978). 2, 253-64 (Eng). Edited by Jolley, Robert L.; Gorchev, Hend; Hamilton, D. Heyward, Jr. Ann Arbor Sci.: Ann Arbor, Mich. A review with 21 refs.
- 89: 103287r Lipids of the Streptomycetes. Structural investigation and biological interrelation. Batrakov, S. G. Bergelson, L. D. (M. M. Shemyakin Inst. Bioorg. Chem. Moscow, USSR). *Chem. Phys. Lipids* 1978, 21(1-2), 1-10 (Eng). A review and discussion with 93 refs. During systematic investigation of lipids of *Streptomyces* a series of compds. of biochem. and microbiol. interest were isolated and characterized. These included several menaquinones, glycerolipids (glucuronosyl and isoaldobiosyl diglycerides), ornithino lipids and a diol phospholipid. Some of these lipids were not known previously as constituents of streptomycetes although they have been encountered elsewhere; others proved to be novel lipids.
- 89: 103288s Genome number, DNA replication and division in bacteria. Korotyaev, A. I. (Kuban. Med. Inst. Krasnodar, USSR). *Usp. Sovrem. Biol.* 1978, 85(3), 307-10 (Russ.). A review with 113 refs.
- 89: 103289t Mechanisms of repair and mutagenesis in UV irradiated *Escherichia coli*. Mosevitskaya, T. V. (Inst. Tsitol., Leningrad, USSR). *Usp. Sovrem. Biol.* 1978, 85(3), 340-59 (Russ.). A review with 133 refs.
- 89: 103290m Mitochondria and oxidation organelles in protozoa. Cerkasovova, Apolena (Ved. Prac. Parazitol. Inst. CSAV, Rez, Czech.). *Vesmir* 1978, 57(2), 42-7 (Czech.). A review with 6 refs. of the structure and function of mitochondrial hydrogenosomes, and peroxisomes of parasitic and nonparasitic protozoa.
- 89: 103291n Microbiological, preparative and analytical aspects of cytochalasin production. Tanenbaum, S. (Coll. Environ. Sci. For., State Univ. New York, Syracuse, N. Y.). *Front. Biol.* 1978, 46(Cytochalasins: Biochem. Cell B. Aspects). 1-14 (Eng). A review with many refs.
- 89: 103292p 4,9-Dihydroxyphenazine-1,6-dicarboxylic acid dimethylester and the 'missing link' in phenazine biosynthesis. Korth, H.; Roemer, A.; Budzikiewicz, H.; Pulverer, G. (Inst. Org. Chem., Univ. Bonn, Bonn, Germany). *Chem. Ber.* 1978, 111(10), 2855-62 (Ger.).

真菌細胞の構造と機能

野 沢 義 則

岐阜大学医学部生化学教室

はじめに

近年、真菌感染の増加につれてこの領域の臨床ならびに基礎的な研究が、活発に行なわれるようになってきている。ところが、細菌細胞に比較して真菌細胞に関する知見はきわめて少なく、今後のまさに“構造と機能”に関する積極的な研究の進展が必要とされる。わが国においても、すでに第10回医真菌学会（会長岩田和夫教授）のシンポジウム“真菌細胞の微細構造と機能”において、諸氏のそれぞれの専門分野のすぐれた研究成果が発表され、真菌細胞の基礎研究の必要性が指摘された。“光陰矢の如し”とはまさに至言で、その後すでに10年を経て昨年創立20周年を迎えたのである。その間における著しい進歩の1つに、電顕の新しい手法（走査電顕、フリーズ・フラクチャー電顕）の導入による真菌の微細構造の解析があり、幾多の貴重な成果が得られた。しかしながら、機能ひいては代謝に関する研究は今なお少なく、微細構造の研究への偏重傾向とも見受けられたが、漸次このような傾向も是正されつつあることは、Sabouraudiaの*C. albicans*を中心とした発表論文の内容からも窺い知ることができる^{1,2)}。

ところで、本稿では真菌のなかでも特に生化学的レベルでの知見の少ない皮膚糸状菌(Dermatophytes)について、われわれの実験結果を中心に述べてみることにする。

1. 真菌細胞の微細構造

1954年に Kelling ら³⁾によつて *Trichophyton* の超薄切片電顕観察が試みられたが、解像力に難点があり細部にわたる微細構造の観察は不可能であつた。その後、急速に多くの研究者によつて諸種の真菌細胞の構造解析がなされ、本邦では *C. albicans*⁴⁾をはじめ *T. rubrum*⁵⁾についても1960年半ばに至り詳細な報告がなされるようになった。ここに、筆者らが産生色素の実験に用いた *M. cookei* の微細構造を図1に示す。*C. albicans* に比

較して膜系の分化、発達程度は著しく悪く、たとえば、ミトコンドリアにおいても *crista* の数も少なく小胞体も多くは認められない⁶⁾。なお、同様の所見は、*T. violaceum*⁷⁾、*E. floccosum*⁸⁾においても観察され、概して *Candida* より未熟な細胞であるように思える。

一方、これらの細胞内部構造の解明への努力と相俟つて真菌の表層構造に関する注目が高まり、走査電顕の導入（1960年後半）によつて従来未知とされていた真菌表面の微細構造が明らかにされるようになったばかりでなく、発育様態の立体的な観察も可能になつた⁹⁾。さらには、後述するように分離細胞壁の微細構造の観察において、シャドウイング法とともに重要な知見を提供したのである。

ついで、生体膜の分子構築のみならず、膜の動的構造の形態学的な根拠を与えたフリーズ・フラクチャー電顕が¹⁰⁾、真菌細胞にも応用されることになり、従来の超薄切片像によつて得られていた微細構造に新たに3次元的な概念を加えた¹¹⁾。1例を図2に示すが、各細胞内小器官の分布様態がよくわかる。また、この手法により諸種の膜変化が分子レベルで把握されることも可能となつた^{12,13)}。たとえば、各種薬剤の作用による真菌細胞の膜変化をかなり詳細に観察することが可能になり、従来未解決であつたこれらの薬剤の作用機作の解明にとつても有力な情報が得られている。また、ポリエン抗生物質によつて誘起される形質膜の変化を詳細に分析することによつて形質膜本来の機能を理解する手掛りを得ることもできるのである。

このように、形態観察の方法も種々であるが、それぞれ固有の情報が得られるので、今後の微細構造の研究にはこれらの異なる電顕手技を巧みに駆使することが必要である。また、そうすることによつて真菌細胞の構築構造の解明への距離が飛躍的に縮められることも期待される。

2. 細胞壁の構造と化学構築モデルの提案

細胞壁は外界との物理的な隔壁としての機能ばかりでなく、特異的抗原活性物質に関連する多糖体の局在部位

Yoshinori NOZAWA: The Structure and Function of the Fungal Cells, from the Department of Biochemistry, Gifu University School of Medicine, Tsukasamachi-40, Gifu, Japan.

図 1 *M. cookei* 細胞の超薄切片電顕像

N; 核, M; ミトコンドリア, G; グリコーゲン, CW; 細胞壁, S; 隔壁, SB; 隔壁小体, PM; 形質膜
倍率 $\times 50,000$

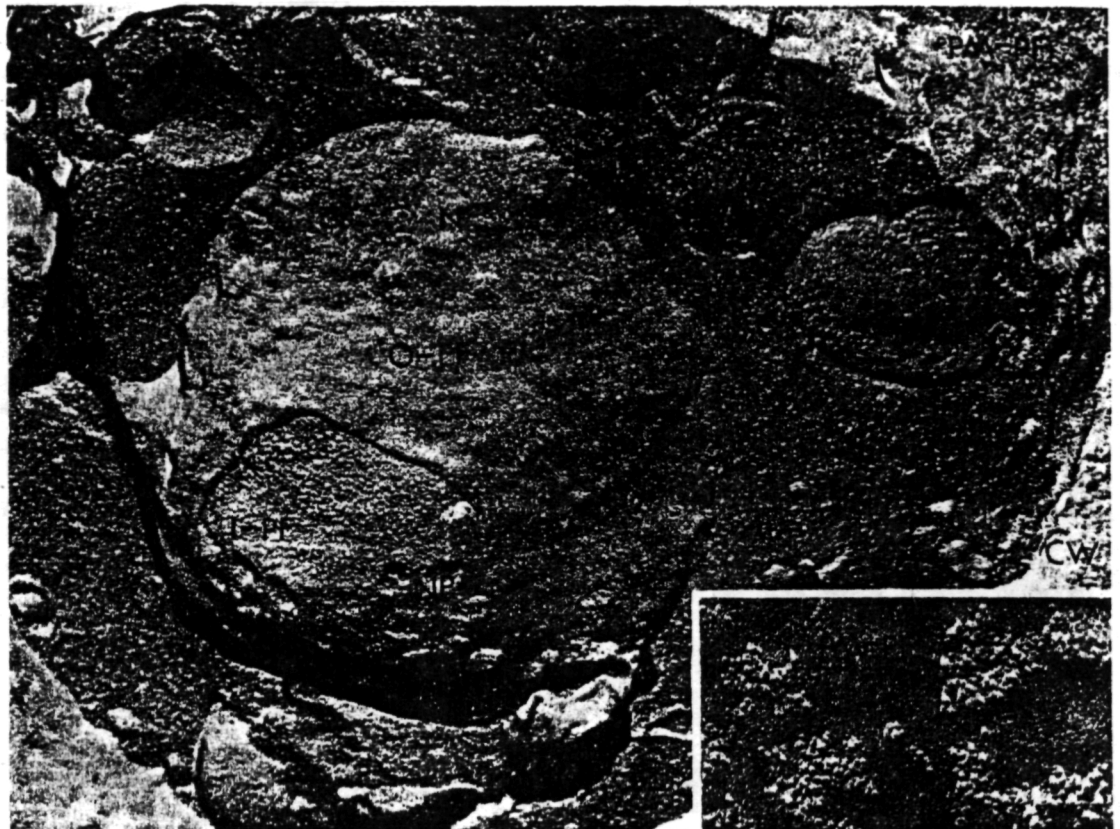
としても重要視されている。ところで、この細胞壁の構造に関しても、細菌においてはすでに分子構築モデルまでがかなり明らかにされているのに反し、真菌なかでも皮膚糸状菌の細胞壁に関する知見はきわめて少ない。これは、糸状菌が多数の隔壁を有するために、純度の高い細胞壁面分を分離することが困難であることに起因しているものと考えられる。以下に、*Trichophyton* あるいは *Epidermophyton* を用いて得られた細胞壁の構造と化学について述べる。

a) 細胞壁の構造

皮膚糸状菌からの細胞壁の分離は、Shah ら¹⁴⁾(1968)と筆者ら¹⁵⁾との別々のグループによつて時を同じくして始められた。*Trichophyton* からの細胞壁分離の最大の

難点は、多数の細胞間の隔壁が存在するために、均一な細胞破壊が得られないことであつたが、その後、Ribi 細胞分画装置の導入によつてかなり効率の良い細胞壁分離が可能となつた。すなわち、ガラスホモジナイザーとこの Ribi 装置を併用して純度の高い細胞壁面分が *T. mentagrophytes* から得られるようになり、化学組成の分析も可能となつた¹⁶⁾。さらに、酸、アルカリ抽出による細胞壁の化学組成の変化と電顕観察とから、線維状構造 (microfibriles) とこれらの間隙を埋めている均質物質が細胞壁を構成していることが示された。また、この微細線維の core としてキチン線維が存在し、その周囲を他の多糖体が包んでいることもほぼ明らかにされた¹⁷⁾。

ところで、*T. mentagrophytes* 細胞壁の表面構造が

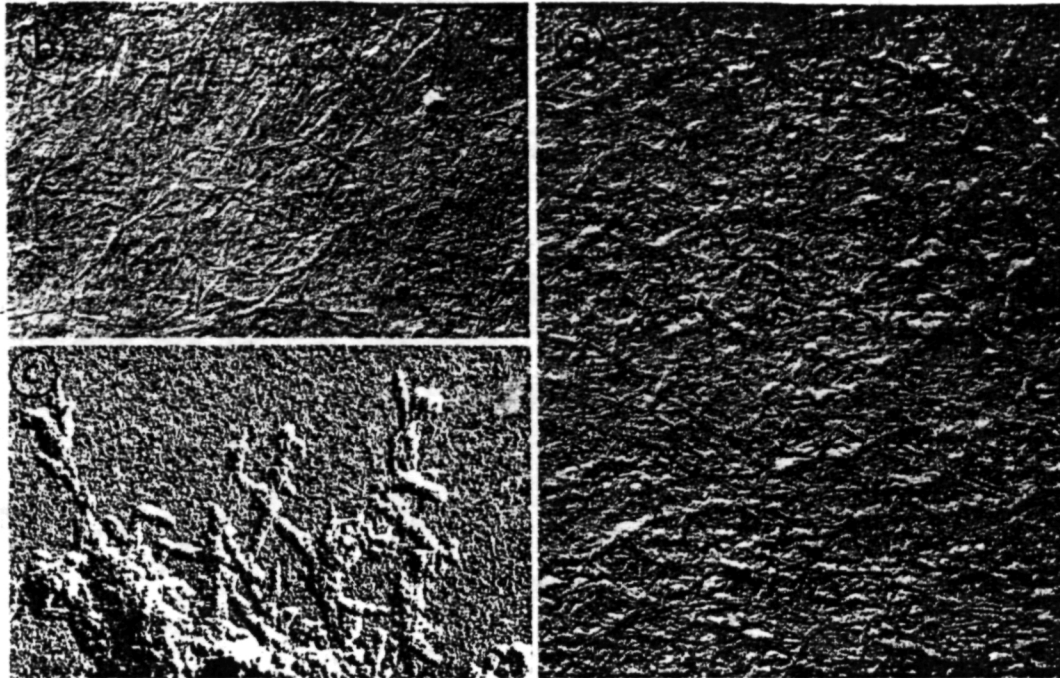
図2 *E. floccosum* 細胞のフリーズ・フラクチャー電顕像

M; ミトコンドリア, N; 核, O-EF; 核外膜 (EF 面), I-PF; 核内膜 (PF 面), NP; 核孔,
PM-PF; 形質膜 (PF 面)
倍率 $\times 80,000$
挿入はアンホテリシンBによる形質膜の変化 (PF 面)
倍率 $\times 60,000$

Epidermophyton と異なることに注目し、この細胞からの細胞壁分離を試み、従来のものよりはるかに高純度の細胞壁画分を高収率で分離することに成功した¹⁸⁾。このようにして得られた細胞壁の走査電顕像が図3に示されているが、短円筒状あるいはマカロニー様を呈し、細胞内物質が抜け出て中空になっている。シャドウイング電顕によつて表面構造を観察すると、外表面は微細線維 (microfibriles) が束状をなして菌糸の長軸と平行に走っており、その間隙を密に無構造物質が埋めている (図4a)。一方、内表面に見られる線維状構造は外表面のものよりさらに細く束状を呈することが少なく、走行方向も一定ではない (図4b)。なお、これらの微細線維も酸あるいはアルカリ処理を施すことによつて、その構造に変化が生じ、これらの化学的処理にもつとも抵抗性を示す画分は、短桿状線維 (rodlet fibers) からできており

図3 *E. floccosum* からの精製細胞壁の走査電顕像

倍率 $\times 5,000$

図4 *E. floccosum* 細胞壁の外, 内表面の微細構造

a; 外表面, b; 内表面, c; キチン線維

倍率 $\times 60,000$

その主成分はキチンであることが明らかにされた (図4 c). このキチン線維は *T. mentagrophytes* から得られたものと形態的にはほぼ同一の構造を有する。

つぎに, 細胞壁最外層に見られる特殊構造についてであるが, まず分離細胞壁画分をカタツムリ消化酵素 (Helicase) で処理すると大部分の細胞壁成分は可溶化され, 一見膜様を呈する構造物だけが後に残ることがわかり, この構造を筆者らは “exo-layer” と呼ぶことにした¹⁹⁾. 図5に “exo-layer” の超薄切片電顕像が示されているが, 通常の生体膜に見られるような3層構造を呈しておらず, また後述するように化学組成からしてもいわゆる膜でないことが判明した. すなわち, タンパクを主成分とするマンノースを含む1種の糖タンパク質であつて, 細胞壁表面の全体を網目状に包囲していることから考えて, ある特異的な存在意義が推測されるものの確定的な根拠は見られない. 最近, *T. mentagrophytes* の小分子生子壁から類似の化学組成を有する画分が Hashimoto ら²⁰⁾ (1976) によつて分離されたが, フリーズ・フラクチャー電顕では典型的な rodlet 構造が不規則に重積して配列しており, 彼等はこれを “rodlet layer” と呼んでいる. なお, この構造は小分子生子壁に特異的な

図5 *E. floccosum* の “exo-layer” の超薄切片像倍率 $\times 80,000$

ものであつて, 本質的には筆者らの “exo-layer” とは同一物ではないと考えられる。

b) 細胞壁の化学組成

以上のようにして得られた細胞壁画分の化学組成を一括して表1にまとめた. 全細胞壁に関しては, 中性糖含有量およびその構成比を除いて *T. mentagrophytes* と *E. floccosum* との差はほとんど認められない. なお,

表 1 *E. floccosum* および *T. mentagrophytes* 細胞壁の化学構成²²⁾

構成成分	<i>T. mentagrophytes</i>		<i>E. floccosum</i>					"exo-layer"
	全細胞壁	1N水酸化ナトリウム + 1N塩酸	全細胞壁	1N水酸化ナトリウム + 1N塩酸	1N水酸化ナトリウム	4N酢酸	4N酢酸 + 1N水酸化ナトリウム	
中性糖	51.9	3.3	46.3	3.1	31.4	43.1	26.2	11
グルコース	36.2	3.0	35.2	2.9	26.5	37.2	22.3	trace
マンノース	11.7	0	5.3	0	3.0	5.5	2.0	10
ガラクトース	trace	0	trace	0	0	0	0	trace
N-アセチルグルコサミン	30.4	77.2	30.9	95.3	66.7	47.2	68.4	17
ペプチド	7.8	0	10.3	0.3	0.6	1.7	0.3	63
脂質	6.8	0	4.6	0	0	0	0	0

これら両者以外の菌種について、分離細胞壁の糖構成比（主としてグルコースとマンノース）を検討した結果、菌種間においてもかなりの相違が見られ chemotaxonomy の1因子としての可能性が指摘された²¹⁾。N-アセチルグルコサミンはキチンとして存在し、細胞壁の基本骨格を形成しているものと考えられる。ペプチド組成としては、これら両者の菌種においてかなり著明な差異があり、*T. mentagrophytes* ではプロリン、シスチンはほとんど認められないが、*E. floccosum* ではともに7~8%と多く含まれている。ところが、ロイシン、チロシンは前者に豊富に存在するが後者には少量見られるにすぎない。とくに、ロイシン(14.9%)は *T. mentagrophytes* においてアスパラギン酸(11.6%)とともに主要構成アミノ酸であることは注目すべきである。脂質は、レシチン、ホスファチジルエタノールアミン、カルジオリピンなどが主な成分であり、他に若干のエルゴステロールが含まれている。なお、リン脂質アシル鎖としては、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、パルミトオレイン酸、オレイン酸、リノール酸が見られる。

つぎに、酸、アルカリ処理による細胞壁構成の修飾について観察すると、表1に示されているように著しい化学組成の変化が生じていることが明らかであり、また形態変化も顕著なものである。たとえば、*E. floccosum* 細胞壁に1N NaOH (100°C, 5時間) 処理をおこなうとグルコース、ペプチドおよび脂質が減少した画分になり、形態的には無構造間隙物質（グルカンあるいはグルコマンナン）がかなり除去され、いままで埋没していた微細線維が一層はつきりと観察されるようになる。この画分を、さらに1N 塩酸 (100°C, 4時間) によつて処理すると間隙物質は完全に除去され前に示したようなキ

チン線維のみが観察される(図4c)。ところで、これとは別に、最初に4N 酢酸 (100°C, 5時間) で細胞壁を処理すると、線維状構造はもはや見られなくなり、全体的に無構造均質物質が線維構造を覆つたような外観を呈するようになるが、さらに1N NaOH 処理を行なうと従来より細い線維が再び出現してくる。つまり、線維の最外層が酢酸によつてかなり可溶化されたのであり、再び露出してきた線維は主としてグルカン(22%)とキチン(70%)とからなる細い線維である²²⁾。

一方、“exo-layer”の化学組成はタンパク質(63%)を主成分とし、その構成ペプチドをSDS ディスク電気泳動によつて分析すると、分子量 15.4×10^4 の糖染色陽性の主バンドの他に諸種の分子量を有する数バンドが存在する。また、アミノ酸構成では、グリシン(17%)、グルタミン酸(13.3%)、アスパラギン酸(10.5%)、アラニン(10.1%)、スレオニン(9.4%)などが多く含まれており、全細胞壁のアミノ酸構成とはかなり異なっている。ところで、小分子生壁の rodlet 層のアミノ酸組成は、アスパラギン酸(15.7%)、グリシン(9.0%)を主要成分としてはいるものの、exo-layer とは明らかな差異を示している²⁰⁾。

c) 細胞壁の構造モデルの提案

以上の構造ならびに化学分析の結果に基づいて、*E. floccosum* 細胞壁の構築構造モデルを組み立てることを試みた。それによると、最外層には薄い網目状構造の糖タンパクからなるexo-layerが存在し、その下には外層と内層の多糖体（グルカンあるいはグルコマンナン、キチン）の主要層があり、形態的には微細線維(microfibriles)とその間隙を埋める無構造均質物質から構成されている。なお、この線維そのものの構造は、キチン

中心にその周囲をグルカンが、さらに最外層にある種
の多糖体(若干のペプチドを含む)が包んでいるような層
状をなしているものと推測される²²⁾。

3. 生物活性を示す菌体成分

前述したように、真菌とりわけ皮膚糸状菌の代謝に関
する知見は少なく、生化学的なアプローチが真菌細胞の
機能の解明には必要とされる。そこで、筆者らは、まず
生物活性を有する菌体成分、たとえば免疫活性物質と産
生色素の生化学的性状の検討を試みた。

a) 免疫活性物質—抗原性糖ペプチド

皮膚真菌症の血清学的診断はすでに1902年に Neis-
ser²³⁾によつてその可能性が示唆され、トリコフィチン
(trichophytin) 反応としてそれ以後用いられるようにな
った。国内、外を問わず、活性および特異性の高い抗原
物質の分離、精製が試みられたが、最終的には十分に満
足すべき抗原の分離には至らなかった²⁴⁾。われわれの研
究室においても、*T. mentagrophytes* 菌体から諸種の
方法で抗原活性物質の抽出をおこない、活性画分として
数種の糖ペプチド(GP₁₋₇)を分離したが、ペプチド含
量は画分によつて一定でなく0.5~3%程度の少量であ
る。糖成分としては、マンノース(man)、グルコース
(glc)、ガラクトース(gal)が含まれており、画分によ
つて特有な構成比を有する。たとえば、GP₁₋₁(man,
3: glc, 1: gal, 8)、GP₁₋₃(3: 1: 14)、GP₁₋₇(10: 1:
0.3)などはその代表的なものである。ペプチド部分のア
ミノ酸構成も画分によつて異なるが、共通して多く含ま
れているものにはセリン、スレオニン、プロリン、グリ

シン、アラニン、アスパラギン酸などがある²⁵⁾。これら
の画分の免疫活性(免疫電気泳動、皮膚反応)を検討し
た結果、糖部分は即時型反応に、ペプチド部分は遅延型
反応に主として関与していることが示され²⁶⁾、Barker
らの結論を支持した^{27, 28)}。すなわち、ガラクトマンナ
ン—ペプチド複合体が主抗原物質であつて、ほかにグル
コマンナン—ペプチド複合体も若干の活性を有するが、
糖部分とペプチド部分の免疫活性(即時型、遅延型)に
対する挙動が異なつていることが明らかにされた。一
方、Blank らのグループは多糖体成分のみに注目し、各
種 *Trichophyton* からガラクトマンナン(GM) I, II
とグルカンの3画分を精製してこれらの糖結合の暫定構
造を示した^{29, 30)}。なお、これらの画分は、ゲル内沈降法
によつて抗原活性を有することが確かめられ、とくに
GM中のガラクトースの重要性が指摘された^{31, 32)}。とこ
ろで、免疫活性と化学組成との相関をさらに明らかにす
るために、強い免疫反応を呈する *Sporothrix schenckii*
の糖ペプチドについて検討をおこない、ガラクトマンナ
ン—ペプチド複合体の場合と同様に、糖成分(ラムノ
マンナン)は即時型反応にペプチドは遅延型反応に関与す
ることが確認された。表2に、化学組成をババイン(タ
ンパク部分)あるいは過塩素酸ソーダ(糖部分)で修飾
した画分の免疫活性の変化を示した。糖部分を分解した
画分(CP-2)ではPCA反応の消失が見られるが、MIT
反応には変化が生じていない。ところが、ペプチド部分
を分解したCP-1画分は、MIT反応の活性低下を示した³³⁾。

以上のような皮膚糸状菌に関する研究も、1960~1970

表2 *S. schenckii* の免疫活性物質の化学組成と抗原活性³³⁾

構成成分	抗原活性画分		
	CP	CP-1	CP-2
総中性糖	87.1	91.6	0
ラムノース	21.1	21.6	0
マンノース	55.9	58.6	0
ガラクトース	10.0	11.3	0
グルコース	trace	trace	0
総窒素	2.0	0.9	4.1
ペプチド	12.5	5.6	25.6
グルコサミン	trace	trace	trace
免疫活性			
受動的皮膚アナフィラキシー反応 (PCA, mm ²)	157	118	0
腹腔細胞遊走阻止試験(MIT, %)	69.7±7.2	88.6±6.4	70.5±9.4

年において最も活発に行なわれ幾多の報告が見られたが²⁴⁾、最近ではむしろ深在性真菌に主な研究方向がむけられているようである。

b) 産生色素—ミトコンドリア呼吸系に対する作用
皮膚糸状菌が色素を産生することは、Tate²⁴⁾によつて1929年に諸種の *Trichophyton* において見出された。その後これらの色素の分離、化学構造に関する研究が進められ、従来アントラキノン色素と考えられていたものが、Just ら³⁵⁾ (1963) によつてナフトキノンであることが明らかにされ、*T. megnini* の主要色素のキサントメグニン (Xanthomegnin) の化学構造 (I) が決定された³⁶⁾。一方、筆者らは数種の *Trichophyton* から色素を抽出し、吸収スペクトルからそれらの色素の分類をおこない、菌種間での分布が異なることを見出した³⁷⁾。また、キサントメグニンがこれらの菌種にも主成分として含まれていることが明らかにされた^{38, 39)}。Just らは、さらに *T. violaceum* から vioxanthin, viopurpurin を分離してそれらの暫定構造を提示した⁴⁰⁾。われわれは、*M. cookei* が著しい色素産生を呈することに着目し、この菌体からキサントメグニンをはじめ一連の色素物質を抽出して、それぞれを aurosporin, violosporin, citrosporin, rubrosporin, luteosporin, iridosporin と命名し⁴¹⁾、これらの化学構造の決定を急ぐとともに、キノン

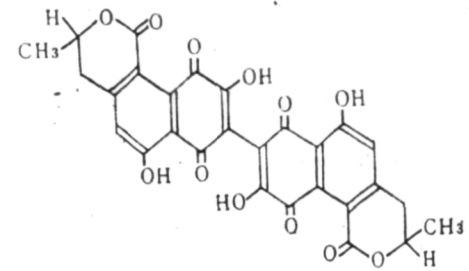
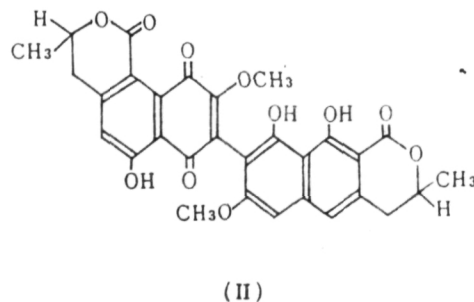
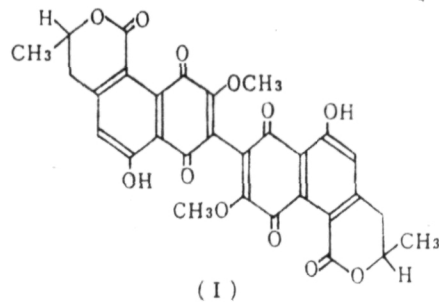


図6 キサントメグニン、ルテオスポリンのラット肝ミトコンドリア呼吸系に対する作用

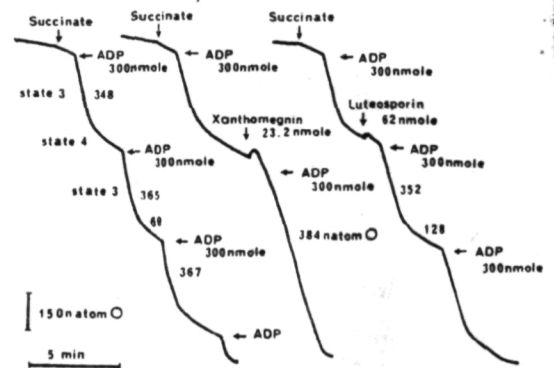
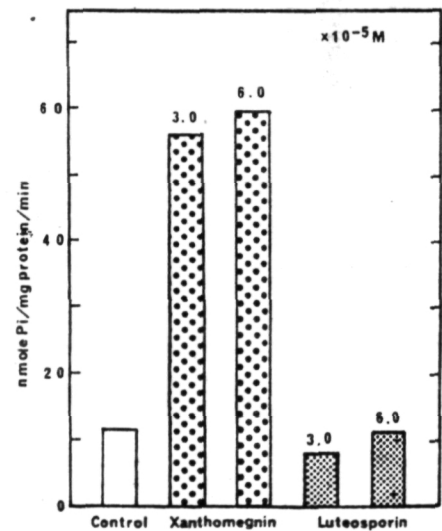


図7 キサントメグニン、ルテオスポリンのラット肝ミトコンドリア ATPase に対する作用



色素であることからミトコンドリアの電子伝達系に対する作用を検討した。まず, aurosporin (II) と luteosporin (III) の構造が決定された⁴²⁾。

ところで, キサントメグニンハラット肝ミトコンドリアの酸化的リン酸化に対して, 強い脱共役作用 (図6) と潜在性 ATPase の活性促進 (図7) を呈することが見出された^{43, 44)}。キサントメグニン添加によつて state 4 の呼吸が阻害され ADP を加えることによつても state 4 の回復は認められない。ところが, 水酸基の2個多いルテオスポリンの場合には, このような脱共役作用も軽度であり, かつ ATPase 活性の促進もほとんど認めず, その説明として両色素の疎水性の程度における差が考えられている。

なお, これらの一連のナフトキノン色素の真菌細胞内における生理的意義に関しては現在のところ全く不明であり, 今後の研究成果にその解明を待たねばならない。

おわりに

以上, 皮膚糸状菌の細胞を中心としてその構造と機能について述べたが, 細菌細胞に比べて未解決の問題が多く基礎, 臨床両領域にわたる将来の活発な研究が必要とされる。

また, 日本医真菌学会が創立20周年を迎えたことをよろこぶとともに, その間に先輩諸氏によつて得られた成果の重要性を改めて認識し, 今後の本学会の発展のためにいささかでも寄与すべく微力を注ぎたいと思つてゐる。

文 献

- 1) Yamaguchi, H. & Iwata, K.: *Sabouraudia*, 8, 177-188, 1970.
- 2) Odds, F. C. & Trujillo-Gonzales, A.: *Sabouraudia*, 12, 287-294, 1974.
- 3) Kelling, H. W. & Schleich, F.: *Arch. Dermatol. Syphil.*, 199, 33-46, 1954.
- 4) 岩田和夫, 平田恒彦: *日本細菌学雑誌*, 18, 393-403, 1963.
- 5) 池田真康: *日本皮膚科学会雑誌*, 74, 269-290, 1964.
- 6) Ito, Y., Setoguti, T., Nozawa, Y., Sakurai, S. & Kitajima, Y.: *Sabouraudia*, 8, 60-64, 1970.
- 7) Ito, Y., Setoguti, T., Nozawa, Y. & Sakurai, S.: *J. Invest. Dermatol.*, 48, 124-127, 1967.
- 8) Werner, H. J., Jolly, H. W. & Lee, J. H.: *J. Invest. Dermatol.*, 43, 139-143, 1964.
- 9) Ito, Y., Nozawa, Y., Suzuki, H. & Setoguchi, T.: *Sabouraudia*, 7, 270-272, 1970.
- 10) 野沢義則: *生化学*, 47, 52-82, 1975.
- 11) Kitajima, Y., Sekiya, T., Shimonaka, H. & Nozawa, Y.: *J. Electron Microscopy*, 26, 295-303, 1977.
- 12) Kitajima, Y., Sekiya, T. & Nozawa, Y.: *Biochim. Biophys. Acta*, 445, 452-466, 1976.
- 13) 野沢義則: *蛋白質核酸酵素*, 22, 115-130, 1977.
- 14) Shah, V. K. & Knight, S. G.: *Arch. Biochem. Biophys.*, 127, 229-234, 1968.
- 15) Ito, Y., Setoguti, T. & Nozawa, Y.: *Japan. J. Med. Mycol.*, 9, 171-173, 1968.
- 16) Noguchi T., Kitajima, Y., Nozawa, Y. & Ito, Y.: *Arch. Biochem. Biophys.*, 146, 505-512, 1971.
- 17) Kitajima, Y., Banno, Y., Noguchi, T., Nozawa, Y. & Ito, Y.: *Arch. Biochem. Biophys.*, 152, 811-820, 1972.
- 18) Nozawa, Y., Kitajima, Y. & Ito, Y.: *Biochim. Biophys. Acta*, 307, 92-103, 1973.
- 19) Kitajima, Y. & Nozawa, Y.: *Biochim. Biophys. Acta*, 394, 558-568, 1975.
- 20) Hashimoto, T., Wu-Yuan, C. D. & Blumenthal, H. J.: *J. Bacteriol.*, 127, 1543-1549, 1976.
- 21) Noguchi, T., Banno, Y., Watanabe, T., Nozawa, Y. & Ito, Y.: *Mycopathologia*, 55, 71-76, 1975.
- 22) Kitajima, Y., Sekiya, T., Nozawa, Y. & Ito, Y.: *Japan. J. Med. Mycol.*, 17, 92-101, 1976.
- 23) Neisser, A.: *Arch. Dermatol. Syphil.*, 60, 63-76, 1902.
- 24) Grappel, S. F., Bishop, C. T. & Blank, F.: *Bacteriol. Rev.*, 38, 222-250, 1974.
- 25) Nozawa, Y., Noguchi, T., Sudo, E. & Watanabe, S.: *Sabouraudia*, 9, 129-138, 1971.
- 26) 野沢義則, 野口享秀, 上坂 弘, 服部隆一, 伊藤友喜: *真菌誌*, 9, 258-266, 1968.
- 27) Barker, S. A., Cruickshank, C. N. D. & Basarab, O.: *Carb. Res.*, 3, 325-332, 1967.
- 28) Barker, S. A., Cruickshank, C. N. D., Morris, J. H. & Wood, S. R.: *Immunology*, 5, 627-632, 1962.
- 29) Bishop, C. T., Perry, M. B. & Blank, F.: *Can. J. Chem.*, 44, 2291-2297, 1966.
- 30) Bishop, C. T., Perry, M. B., Hulyalker, R. K. & Blank, F.: *Can. J. Chem.*, 44, 2299-2303, 1966.
- 31) Grappel, S. F., Blank, F. & Bishop, C. T.: *J. Bacteriol.*, 95, 1238-1242, 1968.
- 32) Grappel, S. F., Blank, F. & Bishop, C. T.: *J. Bacteriol.*, 97, 23-26, 1969.

- 33) Shimonaka, H., Noguchi, T., Kawai, K., Hasegawa, I., Nozawa, Y. & Ito, Y.: *Infect. Immun.*, 11, 1187-1194, 1975.
- 34) Tate, P.: *Eiol. Rev.*, 4, 41-75, 1929.
- 35) Blank, F., Day, W. C. & Just, G.: *J. Invest. Dermatol.*, 40, 133-137, 1963.
- 36) Just, G., Day, W. C. & Blank, F.: *Can. J. Chem.*, 41, 74-79, 1963.
- 37) Ito, Y., Fujii, T. & Nozawa, Y.: *J. Invest. Dermatol.*, 42, 175-176, 1964.
- 38) Ito, Y., Fujii, T., Nozawa, Y. & Takeyama, A.: *J. Invest. Dermatol.*, 44, 345-347, 1965.
- 39) Fujii, T., Nozawa, Y. & Ito, Y.: *Japan. J. Med. Mycol.*, 7, 107-111, 1966.
- 40) Blank, F., Ng, A. S. & Just, G.: *Can. J. Chem.*, 44, 2873-2879, 1966.
- 41) Nozawa, Y. & Ito, Y.: *Experientia*, 26, 803-804, 1970.
- 42) Akita, T., Kawai, K., Shimonaka, H., Nozawa, Y. & Ito, Y.: *Japan. J. Med. Mycol.*, 16, 177-184, 1975.
- 43) Ito, Y., Kawai, K., & Nozawa, Y.: *J. Biochem.*, 74, 805-810, 1973.
- 44) Kawai, K., Akita, T., Nishibe, S., Nozawa, Y., Ogihara, Y. & Ito, Y.: *J. Biochem.*, 79, 145-152, 1976.